

PR-45

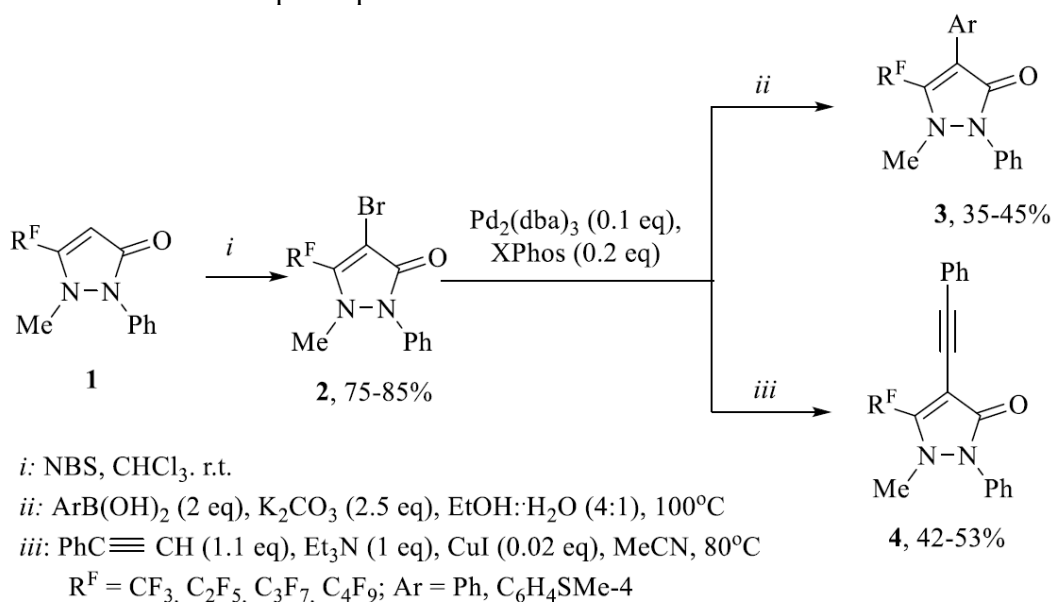
4-БРОМ-5-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-АНТИПИРИНЫ В РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ СУЗУКИ И СОНОГАШИРЫ

Д. А. Мацнева, Е. В. Щегольков, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин

Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620108, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22.
E-mail: dashamatcneva@mail.ru

Ранее нами в ряду полифторалкил-содержащих антипиринов найдены перспективные высокоэффективные анальгетики. С целью синтеза новых производных R^F -антипиринов **1** разработаны методы их функционализации по положению C4 за счет реакций кросс-сочетания Сузуки и Соногаширы, которые широко используются в органическом синтезе для создания C—C связи.

Сначала нами синтезированы 4-бром-5- R^F -антипирины **2** взаимодействием R^F -антипиринов **1** с N-бромсукцинимидом (NBS). Для поиска оптимальных условий кросс-сочетания по Сузуки нами проведена серия реакций бромпроизводного **2** с фенилбороновой кислотой в присутствии K_2CO_3 при варьировании типа Pd катализатора и фосфониевого лиганда. Наиболее эффективным оказалось проведение в закрытых виалах в инертной среде при использовании катализатора $Pd_2(dba)_3$ и фосфониевого лиганда XPhos (2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-три-изопропил-1,1'-бифенила). Подобранные условия применены для получения серии 4-арил-5- R^F -антипиринов **3**. Следует отметить, что попытки ввести бром-антипирины **2** в реакции кросс-сочетания с гетарилбороновыми кислотами неизменно приводили к их дебромированию и образованию исходных антипиринов **1**, при этом выход ожидаемых продуктов кросс-сочетания составлял 3–10% по данным ГЖХ-масс-спектрометрии.



Для реакции Соногаширы бром-антипирин **2** с фенилацетиленом также оказалось эффективной каталитическая система $Pd_2(dba)_3$ -XPhos. Однако для более полной конверсии исходного гетероцикла потребовалось добавление 0,02 экв. CuI и проведение реакции в ацетонитриле в присутствии основания Et_3N . В результате синтезированы новые 1-метил-2-фенил-4-(фенилэтинил)-5-(полифторалкил)-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-оны **4**.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта АААА-А19-119011790132-7.